



索伦托医疗： “中和抗体”疗法新希望

虽然好消息不断传来，但是新冠肺炎特效药研发依旧前路漫漫。

文 | 孙斌

5月15日，位于美国加州圣地亚哥的索伦托医疗公司（Sorrento Therapeutics, NASDAQ: SRNE）宣布，该公司发现 STI-1499 中和抗体可以“100%地抑制”新冠病毒复制，阻断感染，4天内清除病毒，有望比疫苗更早上市。

消息一出立刻引发轰动，索伦托医疗公司股价在争议声中大幅飙升，最高涨幅达到243.51%。此前几乎默默无闻的“中和抗体”疗

法突然一鸣惊人。

事实上，早在今年3月，为加强国际合作、加速寻找新冠肺炎治疗方案，世界卫生组织在全球启动了“团结试验”。目前，已有100多个国家表示有兴趣参加或声援“团结试验”。而网络上也盛传有80多种新冠肺炎治疗方法已经进入临床。

然而，真正有效的手段目前仍处于缺失状态。

除了大热的瑞德西韦、各类疫苗、莲花清瘟以及甚嚣尘上的羟氯喹以外，连日来其他治疗方案同样引发了广泛关注和争议。

世界卫生组织也警告称，目前没有任何病毒治疗方法可以杀死或预防新冠病毒。对此，索伦托医疗公司表示，假如 STI-1499 是有效和安全的，计划待美国食品药品监督管理局（FDA）批准后，每月承诺生产 20 万个剂量，未来还可以通过合作关系增加生产规模，以满足需求。如果一切顺利，STI-1499 可能会成为首批专门治疗 COVID-19 病毒的新药之一。

虽然“中和抗体”疗法被一些专家看好，但是索伦托医疗公司所披露的“100% 有效性”“有了抗体就不需要疫苗”“最快几个月上市”等说法却受到了普遍质疑。

业内专家也表示担忧，该公司宣布的只是一项体外病毒感染试验的结果，还需要动物试验和进一步的临床试验，而该公司的项目最快审批时间也得两年左右。

传奇经历

不管结果如何，突然爆出消息的索伦托医疗公司，着实吸引了一次世人的眼球。

索伦托医疗公司称，已从数十亿种抗体中筛选出了十几种能够阻断新冠病毒 S 蛋白和 ACE2 之间相互作用的抗体，并对这些抗体进行了体外试验。其中，STI-1499 在低浓度情况下就可以完全中和病毒的感染性，从一众抗体中脱颖而出。索伦托医疗公司接下来会将 STI-1499 以独立疗法开发，同时以其为第一抗体，研发一种抗体鸡尾酒疗法，用于治疗新冠肺炎。

资料显示，索伦托医疗公司的发展历程具有传奇色彩。公司成立于 2006 年，由华人企业家季红俊 (Henry Ji) 创立，目前有全职雇员 382 人，

是一家以临床阶段抗体为方向，致力于研发恶性肿瘤治疗药物的生物制药公司。公司主要聚焦在多阶段、多方案的细胞免疫疗法 (CAR-T 和 DAR-T)，同时也在进行新冠病毒抗体的研发。

毕业于上海复旦大学生物化学专业的季红俊，20 世纪 80 年代便只身来到美国学习，在美国明尼苏达大学获得动物生理学博士学位之后，全心投入到生物制药的研究中。毕业初期，由于缺乏资金，他租用车库建立标准实验室，开始了自己的生物制药生涯。在这个 100 平米的实验室里，他一待就是 5 年。5 年后，季红俊创立的 stratagene 公司 2001 年被安杰伦公司收购。随后不久，他获得资金支持，2006 年，季红俊在圣地亚哥创办了索伦托医疗公司。

如今，索伦托医疗公司已在美国纳斯达克上市，是为数不多的以华人主导的美国生物制药企业，并已经确立了在癌症免疫疗法、细胞疗法以及抗体-药物偶联等多个领域的领先地位，目前已有数种抗体药物进入临床研发后期阶段。2016 年 7 月，索伦托医疗公司与法国非上市制药公司 Servier 达成 PD-1 单抗研发协议 (STI-A1110)，前者将获得 2500 万欧元的先期款项以及最长达 7 亿欧元的里程碑款项。

迄今为止，季红俊发明的专有技术 G-MAB，已经成功鉴定了超过 100 种针对高影响致癌靶点的完全人源的单克隆抗体。与此同时，公司拥有的抗体偶联药物 (ADC)、CAR-T 疗法以及 G-MAB 癌症免疫疗法等多个技术平台，也受到了众多投资者的青睐。2016 年 4 月，索伦托医疗公司以非公开渠道融资 1.5 亿美元 (汇桥资本集团领投)。2017 年，全球两款 CAR-T 细胞产品获批上市，也为致力于开发 CAR-T 技术的公司带来了更多机会，尤其是专注于创新性 CAR-T 技术的企业。

除了投资方背景，索伦托医疗公司的合作伙伴还包括 A 股上市公司药明康德。

“中和抗体”疗法是一种更根本、更安全的治疗手段。

“名气不大”

资料显示，索伦托医疗公司的投资方，就是有着“全球最富医生”之称的美籍华人黄馨祥（Patrick Soon-Shiong）。

在2016年的福布斯排行榜上，黄馨祥的身价是119亿美元，排在全球第81位，是美国华裔首富。

此前，国内有报道称黄馨祥破产，其实截至2020年5月，他虽然身价大幅缩水，但仍然高达69亿美元。

黄馨祥的发达是因为发明了白蛋白结合型紫杉醇 Abraxane。这是一种抗癌药物，2005年在美国获批上市。该药十几年来一直是美国处方药销售额 TOP200 的药物。

2010年，黄馨祥把该技术以29亿美元的价格出售给了美国新基医药公司。2017年7月，百济神州从新基医药公司手里拿下了 Abraxane 在中国市场的经营权。2020年3月，中国国家药监局在跨境检查中发现，新基医药公司生产现场不符合中国法律要求，暂停了 Abraxane 的进口和销售。

除了上述的投资方背景，索伦托医疗公司的合作伙伴还包括A股上市公司药明康德。由此看来，虽然索伦托医疗公司被《华尔街日报》称为“名气不大”，但实力绝对不能小觑。

另外，市场认为，与瑞德西韦等药物通过抑制治疗新冠肺炎的方式不同的是，“中和抗体”疗法是指当病毒入侵人体后，身体受刺激产生抗体，能迅速识别病毒、改变病毒功能，阻止它侵入细胞（类似于酸碱中和作用一样），这是一种更根本、更安全的治疗手段。

目前，索伦托医疗公司已经找到了它所描述的“强效抗 SARS-CoV-2 抗体”，可以在实验

室测试中完全阻止病毒与 ACE2 细胞的结合。这种抗体名为 STI-1499。

索伦托医疗公司表示，在健康细胞中，经过四天的孵化后，能够 100% 抑制病毒。即使在低剂量的抗体中，该病毒也能被中和。这种抗体很可能将成为首个用于 COVI-SHELD 抗体组合物中的抗体，该抗体组合物系三种抗体的混合物，包括一种旨在处理冠状病毒潜在变异的抗体，用于共同识别 SARS-CoV-2 Spike 蛋白的三个独特区域。

研发竞赛

也有人认为，索伦托医疗公司在这场抗体研发的比赛中的进度远不如中国企业。

当外媒还在质疑索伦托医疗公司的抗体“100% 有效性”之时，中国团队早已开始了新冠中和抗体的产业化。

5月18日，中国科研团队在《科学》杂志上在线发表论文，科研人员从一名新冠康复者的血浆中分离出了两种人源单克隆抗体：B38 和 H4。这两种抗体能够阻断新冠病毒刺突蛋白的受体结合域与其受体“血管紧张素转化酶 2（ACE2）”的结合。参与抗体研究的是中国科学院微生物研究所，目前两种抗体已在相关公司进行产品转化。

早在3月20日，君实生物就发布公告称，与中科院微生物研究所签订合作协议，共同开发生产新冠中和抗体。目前，君实生物的新冠中和抗体在国内已经接近临床试验。

5月4日，君实生物与美国礼来制药签约，授权礼来制药负责大中华区以外地区的新冠中和抗体临床、生产及商业化，交易金额最高可达2.45亿美元。礼来制药已经计划6月底之前向FDA申报其代理的中和抗体在美国进行临床试验。

除了中科院微生物研究所和君实生物合作的中和抗体外，清华大学医学院、北大生物医学前沿创新中心、第三军医大学、复旦大学等多个科研机构也在积极布局中和抗体。各路学者都认为，中和抗体能够比疫苗更前面世。

作为全球生物医药第一强国，美国自然不希望在中和抗体的竞赛中落后。美国企业试图通过 FDA 的紧急批准渠道，加快美国产中和抗体的上市步伐。

前路漫漫

自新冠肺炎疫情发生以来，世界各国都在积极开展相关的药物研发和临床试验。

有关治疗性血浆的临床试验已经遍布全球，在美国临床试验注册中心（Clinical Trails）报备的临床试验共有 78 项，其中 15 项没有标明明确的临床试验地点。

其余临床试验中，有 26 项临床试验在美国开展，是全球开展相关临床试验研究最密集的地区。美国邻国墨西哥以 5 项临床试验位居第二。欧洲的西班牙、意大利、法国、英国、瑞典等国也已经在开展相关的临床试验。

除北美和欧洲外，南亚的印度、巴基斯坦，东南亚的印度尼西亚，中东地区的以色列、土耳其、沙特阿拉伯，非洲的埃及，南美的智利、哥伦比亚等国家和地区都在开展相关的临床研究。用康复患者血浆治疗新冠肺炎已经几乎达成了全球范围的共识。

在抗体药物方面，Clinical Trails 上收录了 15 项抗体药物治疗新冠肺炎的临床试验，涉及 13 个不同的抗体药物，分布于中国、美国和欧洲地区。我国由于疫情控制迅速，只有一项相关的临床试验在 Clinical Trails 上出现。这些抗体药物针对的靶点大多与免疫反应有关。其中 IL-6 和

索伦托医疗公司在研产品线

	代码	目标	临床试验	一期	二期	三期
mAbs	ST1-001	EGFR				*
	ST1-002	TNF-a				*
	ST1-003	CD25				*
	ST1-004	IgE				*
	ST1-1014	PD-L1				
	ST1-1110	PD1				
CAR-T	CAR-T	CEA				
	CAR-T	PSMA				
	CAR-T	GD3				
	CAR-T	IL13R				
	CAR-T	C-KIT				
CAR.TNK	CAR.TNK	PD-L1				**
	CAR.TNK	ROR1				**
树脂毒素	RTX	TRPV1				

> 资料来源：公司官网、国金证券研究所

GM-CSF 是最受关注的两个靶点。

新冠肺炎患者往往会因为长期暴露在新冠病毒环境下而引发细胞因子风暴。细胞因子风暴是由于大量促炎症细胞因子急剧升高引起的过度免疫反应。CSF(集落刺激因子)、IL(白细胞介素)、IFN(干扰素)等都是主要的细胞因子家族，因此靶向这些细胞因子的单克隆抗体可以抑制细胞因子的功能，达到控制细胞因子风暴的作用。

但是这一类单抗并不是新冠病毒的特效靶向药，只能起到控制患者病情的作用。

靶向新冠病毒或 ACE2 的特异性抗体也已经有很多企业开始进行研发。除了上述企业，再生元生物科技公司表示，已经筛选出抗体候选者，准备在 6 月份申报临床试验；复宏汉霖、三优生物和之江生物也达成合作。然而，尽管这些抗体都可能成为新冠肺炎的特效药，目前还没有有一款新冠肺炎的特效抗体进入临床试验。这似乎表明，虽然好消息不断，但新冠肺炎特效药研发依旧前路漫漫。E